

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11) **EP 1 046 391 A2**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
25.10.2000 Patentblatt 2000/43

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>: **A61K 7/42**, **C07C 225/22**,  
**C07D 295/10**

(21) Anmeldenummer: **00105806.4**

(22) Anmeldetag: **18.03.2000**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU**  
**MC NL PT SE**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

(30) Priorität: **20.04.1999 DE 19917906**

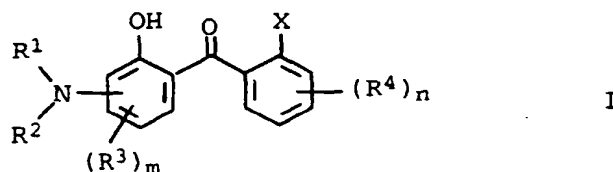
(71) Anmelder:  
**BASF AKTIENGESELLSCHAFT**  
**67056 Ludwigshafen (DE)**

(72) Erfinder:  
• **Habeck, Thorsten, Dr.**  
**67149 Meckenheim (DE)**

- **Prechtl, Frank, Dr.**  
**60318 Frankfurt (DE)**
- **Wünsch, Thomas, Dr.**  
**67346 Speyer (DE)**
- **Westenfelder, Horst**  
**67435 Neustadt (DE)**
- **Haremza, Sylke, Dr.**  
**69151 Neckargemünd (DE)**
- **Bach, Thorsten, Prof. Dr.**  
**35039 Marburg (DE)**
- **Spiegel, Anja**  
**35037 Marburg (DE)**

(54) **Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen**

(57) Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen der allgemeinen Formel I,



in der die Variablen die in der Beschreibung erläuterte Bedeutung haben, als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Haut oder menschlicher Haare gegen Sonnenstrahlen, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen.

EP 1 046 391 A2

## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft die Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Epidermis oder menschlichen Haare gegen UV-Strahlung, speziell im Bereich von 320 bis 400 nm.

**[0002]** Die in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen eingesetzten Lichtschutzmittel haben die Aufgabe, schädigende Einflüsse des Sonnenlichts auf die menschliche Haut zu verhindern oder zumindest in ihren Auswirkungen zu reduzieren. Daneben dienen diese Lichtschutzmittel aber auch dem Schutz weiterer Inhaltsstoffe vor Zerstörung oder Abbau durch UV-Strahlung. In haarkosmetischen Formulierungen soll eine Schädigung der Keratinfaser durch UV-Strahlen vermindert werden.

**[0003]** Das an die Erdoberfläche gelangende Sonnenlicht hat einen Anteil an UV-B- (280 bis 320 nm) und an UV-A-Strahlung (> 320 nm), welche sich direkt an den Bereich des sichtbaren Lichtes anschließen. Der Einfluß auf die menschliche Haut macht sich besonders bei der UV-B-Strahlung durch Sonnenbrand bemerkbar. Dementsprechend bietet die Industrie eine größere Zahl von Substanzen an, welche die UV-B-Strahlung absorbieren und damit den Sonnenbrand verhindern.

**[0004]** Nun haben dermatologische Untersuchungen gezeigt, daß auch die UV-A-Strahlung durchaus Hautschädigungen und Allergien hervorrufen kann, indem beispielsweise das Keratin oder Elastin geschädigt wird. Hierdurch werden Elastizität und Wasserspeichervermögen der Haut reduziert, d.h. die Haut wird weniger geschmeidig und neigt zur Faltenbildung. Die auffallend hohe Hautkrebshäufigkeit in Gegenden starker Sonneneinstrahlung zeigt, daß offenbar auch Schädigungen der Erbinformationen in den Zellen durch Sonnenlicht, speziell durch UV-A-Strahlung, hervorgerufen werden. All diese Erkenntnisse lassen daher die Entwicklung effizienter Filtersubstanzen für den UV-A-Bereich notwendig erscheinen.

**[0005]** Es besteht ein wachsender Bedarf an Lichtschutzmitteln für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen, die vor allem als UV-A-Filter dienen können und deren Absorptionsmaxima deshalb im Bereich von ca. 320 bis 380 nm liegen sollten. Um mit einer möglichst geringen Einsatzmenge die gewünschte Wirkung zu erzielen, sollten derartige Lichtschutzmittel zusätzlich eine hoch spezifische Extinktion aufweisen. Außerdem müssen Lichtschutzmittel für kosmetische Präparate noch eine Vielzahl weiterer Anforderungen erfüllen, beispielsweise gute Löslichkeit in kosmetischen Ölen, hohe Stabilität der mit ihnen hergestellten Emulsionen, toxikologische Unbedenklichkeit sowie geringen Eigengeruch und geringe Eigenfärbung.

**[0006]** Eine weitere Anforderung, die Lichtschutzmittel erfüllen müssen, ist eine ausreichende Photostabilität. Dies ist aber mit den bisher verfügbaren UV-A absorbierenden Lichtschutzmitteln nicht oder nur unzureichend gewährleistet.

**[0007]** In der französischen Patentschrift Nr. 2 440 933 wird das 4-(1,1-Dimethylethyl)-4'-methoxydibenzoylmethan als UV-A-Filter beschrieben. Es wird vorgeschlagen, diesen speziellen UV-A-Filter, der von der Firma GIVAUDAN unter der Bezeichnung "PARSOL 1789" verkauft wird, mit verschiedenen UV-B-Filtern zu kombinieren, um die gesamten UV-Strahlen mit einer Wellenlänge von 280 bis 380 nm zu absorbieren.

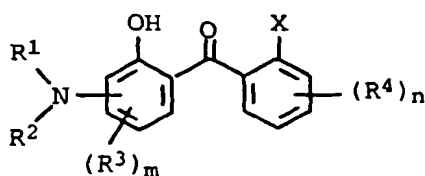
**[0008]** Dieser UV-A-Filter ist jedoch, wenn er allein oder in Kombination mit UV-B-Filtern verwendet wird, photochemisch nicht beständig genug, um einen anhaltenden Schutz der Haut während eines längeren Sonnenbades zu gewährleisten, was wiederholte Anwendungen in regelmäßigen und kurzen Abständen erfordert, wenn man einen wirksamen Schutz der Haut gegen die gesamten UV-Strahlen erzielen möchte.

**[0009]** Deshalb sollen gemäß EP-A-0 514 491 die nicht ausreichend photostabilen UV-A-Filter durch den Zusatz von 2-Cyan-3,3-diphenylacrylsäureestern stabilisiert werden, die selbst im UV-B-Bereich als Filter dienen.

**[0010]** Weiterhin wurde gemäß EP-A-0 251 398 und EP-A-0 416 837 schon vorgeschlagen, UV-A- und UV-B-Strahlung absorbierende Chromophore durch ein Bindeglied in einem Molekül zu vereinen. Dies hat den Nachteil, daß einerseits keine freie Kombination von UV-A- und UV-B-Filtern in der kosmetischen Zubereitung mehr möglich ist und daß andererseits Schwierigkeiten bei der chemischen Verknüpfung der Chromophore nur bestimmte Kombinationen zulassen.

**[0011]** Es bestand daher die Aufgabe, Lichtschutzmittel für kosmetische und pharmazeutische Zwecke vorzuschlagen, die im UV-A-Bereich mit hoher Extinktion absorbieren, die photostabil sind, eine geringe Eigenfarbe d.h. eine scharfe Bandenstruktur aufweisen und je nach Substituent in Öl oder Wasser löslich sind.

**[0012]** Diese Aufgabe wurde erfindungsgemäß gelöst durch Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen der allgemeinen Formel I,



I

in der die Variablen unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

$R^1$  und  $R^2$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -cycloalkenyl, wobei die Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring bilden können;

$R^3$  und  $R^4$   $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkenyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkoxy-carbonyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkylamino,  $C_1$ - $C_{12}$ -Dialkylamino, Aryl, Heteroaryl, gegebenenfalls substituiert, wasserlöslich machende Substituenten, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einer Nitrilgruppe, Carboxylat-, Sulfonat- oder Ammoniumresten;

X Wasserstoff,  $COOR^5$ ,  $CONR^6R^7$ ;

$R^5$  bis  $R^7$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkenyl,  $-(Y-O)_o-Z$ , Aryl;

Y  $-(CH_2)_2-$ ,  $-(CH_2)_3-$ ,  $-(CH_2)_4-$ ,  $-CH(CH_3)-CH_2-$ ;

Z  $-CH_2-CH_3$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_3$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ ,  $-CH(CH_3)-CH_3$ ;

m 0 bis 3;

n 0 bis 4;

o 1 bis 20

als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Haut oder menschlicher Haare gegen Sonnenstrahlen, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen.

**[0013]** Als Alkylreste  $R^1$  bis  $R^7$  seien verzweigte oder unverzweigte  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkylketten, bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2, 2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1, 2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1, 1-Dimethylbutyl, 1, 2-Dimethylbutyl, 1, 3-Dimethylbutyl, 2, 2-Dimethylbutyl, 2, 3-Dimethylbutyl, 3, 3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1, 2-Trimethylpropyl, 1,2, 2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, 2-Ethylhexyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl oder n-Eicosyl genannt.

**[0014]** Als Alkenylreste  $R^1$  bis  $R^7$  seien verzweigte oder unverzweigte  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenylketten, bevorzugt Vinyl, Propenyl, Isopropenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl, 1-Octenyl oder 2-Octenyl genannt.

**[0015]** Als Cycloalkylreste seien für  $R^1$  bis  $R^7$  bevorzugt verzweigte oder unverzweigte  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkylketten wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 1-Methylcyclopropyl, 1-Ethylcyclopropyl, 1-Propylcyclopropyl, 1-Butylcyclopropyl, 1-Pentylcyclopropyl, 1-Methyl-1-Butylcyclopropyl, 1, 2-Dimethylcyclopropyl, 1-Methyl-2-Ethylcyclopropyl, Cyclooctyl, Cyclononyl oder Cyclodecyl genannt.

**[0016]** Als Cycloalkenylreste seien für  $R^1$  bis  $R^7$  bevorzugt verzweigte oder unverzweigte,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkenylketten mit einer oder mehreren Doppelbindungen wie Cyclopropenyl, Cyclobutenyl, Cyclopentenyl, Cyclopentadienyl, Cyclohexenyl, 1, 3-Cyclohexadienyl, 1, 4-Cyclohexadienyl, Cycloheptenyl, Cycloheptatrienyl, Cyclooctenyl, 1,5-Cyclooctadienyl, Cyclooctatetraenyl, Cyclononenyl oder Cyclodecyl genannt.

**[0017]** Die Cycloalkenyl- und Cycloalkylreste können ggf. mit einem oder mehreren, z.B. 1 bis 3 Resten wie Halogen z.B. Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylamino,  $C_1$ - $C_4$ -Dialkylamino, Hydroxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy oder anderen Resten substituiert sein oder 1 bis 3 Heteroatome wie Schwefel, Stickstoff, dessen freie Valenzen durch Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl abgesättigt sein können oder Sauerstoff im Ring enthalten.

[0018] Als Alkoxyreste für R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> kommen solche mit 1 bis 12 C-Atomen, vorzugsweise mit 1 bis 8 C-Atomen in Betracht.

[0019] Beispielsweise sind zu nennen:

Methoxy-	Ethoxy-
Isopropoxy-	n-Propoxy-
1-Methylpropoxy-	n-Butoxy-
n-Pentoxy-	2-Methylpropoxy-
3-Methylbutoxy-	1, 1-Dimethylpropoxy-
2, 2-Dimethylpropoxy-	Hexoxy-
1-Methyl-1-ethylpropoxy-	Heptoxy-
Octoxy-	2-Ethylhexoxy-

[0020] Alkoxy-carbonylreste für R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> sind z.B. Ester, die die oben genannten Alkoxyreste oder Reste von höheren Alkoholen z.B. mit bis zu 20 C-Atomen, wie iso-C<sub>15</sub>-Alkohol, enthalten.

[0021] Als Mono- oder Dialkylaminoreste für R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> kommen solche in Betracht, die Alkylreste mit 1 bis 12 C-Atomen enthalten, wie z.B. Methyl-, n-Propyl-, n-Butyl-, 2-Methylpropyl-, 1, 1-Dimethylpropyl-, Hexyl-, Heptyl-, 2-Ethylhexyl-, Isopropyl-, 1-Methylpropyl-, n-Pentyl-, 3-Methylbutyl-, 2, 2-Dimethylpropyl-, 1-Methyl-1-ethylpropyl- und Octyl.

[0022] Unter Aryl sind aromatische Ringe oder Ringsysteme mit 6 bis 18 Kohlenstoffatomen im Ringsystem zu verstehen, beispielsweise Phenyl oder Naphthyl, die ggf. mit einem oder mehreren Resten wie Halogen z.B. Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylamino, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Dialkylamino, Hydroxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy oder anderen Resten substituiert sein können. Bevorzugt sind ggf. substituiertes Phenyl, Methoxyphenyl und Naphthyl.

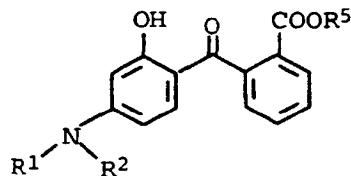
[0023] Heteroaryl-Reste sind vorteilhafterweise einfache oder kondensierte aromatische Ringsysteme mit einem oder mehreren heteroaromatischen 3- bis 7-gliedrigen Ringen. Als Heteroatome können ein oder mehrere Stickstoff-, Schwefel- und/oder Sauerstoffatome im Ring oder Ringsystem enthalten sein.

[0024] Hydrophile d.h. die Wasserlöslichkeit der Verbindungen der Formel I ermöglichende Reste für R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> sind z.B. die Nitrilgruppe sowie Carboxy- und Sulfoxyreste und insbesondere deren Salze mit beliebigen physiologisch verträglichen Kationen, wie die Alkalisalze oder wie die Trialkylammoniumsalze, wie Tri-(hydroxyalkyl)-ammoniumsalze oder die 2-Methylpropan-1-ol-2-ammoniumsalze. Ferner kommen Ammoniumreste, insbesondere Alkylammoniumreste mit beliebigen physiologisch verträglichen Anionen in Betracht.

[0025] Die Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> können gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring, beispielsweise einen Pyrrolidin- oder Piperidinring bilden.

[0026] Die Aminogruppe kann sich sowohl in ortho, meta oder para Position, relativ zur Carbonylgruppe, befinden. Bevorzugt ist die para-Position.

[0027] Bevorzugt sind Verbindungen der Formel Ib,



Ib

in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, wobei die Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring bilden können;

R<sup>5</sup> Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl.

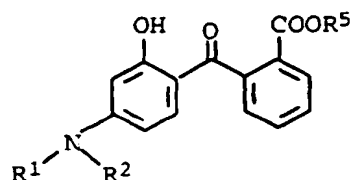
[0028] Als Alkylreste  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^5$  seien verzweigte oder unverzweigte  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkylketten, bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2, 2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1, 2 -Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1, 1-Dimethylbutyl, 1,2 -Dimethylbutyl, 1, 3-Dimethylbutyl, 2, 2-Dimethylbutyl, 2, 3-Dimethylbutyl, 3, 3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1, 1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2 -Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl oder 2-Ethylhexyl genannt.

[0029] Als besonders bevorzugte Alkylreste seien für  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^5$  Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1, 1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2 -Methylbutyl, 3 -Methylbutyl, 2, 2-Dimethylpropyl, 2-Ethylhexyl genannt.

[0030] Als  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkylreste seien für  $R^5$  besonders bevorzugt Cyclopropyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl genannt.

[0031] Weiterhin weisen Verbindungen der Formel Ib besondere photostabile Eigenschaften aus, bei denen die Substituenten  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^5$  in der in Tabelle 1 genannten Kombination vorliegen.

Tabelle 1:



Ib

$R^1$	$R^2$	$R^5$
H	H	H
H	H	Methyl
H	H	Ethyl
H	H	n-Propyl
H	H	1-Methylethyl
H	H	n-Butyl
H	H	1-Methylpropyl
H	H	2-Methylpropyl
H	H	1,1-Dimethylethyl
H	H	n-Pentyl
H	H	1-Methylbutyl
H	H	2-Methylbutyl
H	H	2,2-Dimethylpropyl
H	H	2-Ethylhexyl
H	H	Cyclopropyl
H	H	Cyclopentyl
H	H	Cyclohexyl
Methyl	Methyl	H

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
Methyl	Methyl	Methyl
Methyl	Methyl	Ethyl
Methyl	Methyl	n-Propyl
Methyl	Methyl	1-Methylethyl
Methyl	Methyl	n-Butyl
Methyl	Methyl	1-Methylpropyl
Methyl	Methyl	2-Methylpropyl
Methyl	Methyl	1,1-Dimethylethyl
Methyl	Methyl	n-Pentyl
Methyl	Methyl	1-Methylbutyl
Methyl	Methyl	2-Methylbutyl
Methyl	Methyl	2,2-Dimethylpropyl
Methyl	Methyl	2-Ethylhexyl
Methyl	Methyl	Cyclopropyl
Methyl	Methyl	Cyclopentyl
Methyl	Methyl	Cyclohexyl
Ethyl	Ethyl	H
Ethyl	Ethyl	Methyl
Ethyl	Ethyl	Ethyl
Ethyl	Ethyl	n-Propyl
Ethyl	Ethyl	1-Methylethyl
Ethyl	Ethyl	n-Butyl
Ethyl	Ethyl	1-Methylpropyl
Ethyl	Ethyl	2-Methylpropyl
Ethyl	Ethyl	1,1-Dimethylethyl
Ethyl	Ethyl	n-Pentyl
Ethyl	Ethyl	1-Methylbutyl
Ethyl	Ethyl	2-Methylbutyl
Ethyl	Ethyl	2,2-Dimethylpropyl
Ethyl	Ethyl	2-Ethylhexyl
Ethyl	Ethyl	Cyclopropyl
Ethyl	Ethyl	Cyclopentyl
Ethyl	Ethyl	Cyclohexyl
n-Propyl	n-Propyl	H
n-Propyl	n-Propyl	Methyl
n-Propyl	n-Propyl	Ethyl
n-Propyl	n-Propyl	n-Propyl
n-Propyl	n-Propyl	1-Methylethyl
n-Propyl	n-Propyl	n-Butyl

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
n-Propyl	n-Propyl	1-Methylpropyl
n-Propyl	n-Propyl	2-Methylpropyl
n-Propyl	n-Propyl	1,1-Dimethylethyl
n-Propyl	n-Propyl	n-Pentyl
n-Propyl	n-Propyl	1-Methylbutyl
n-Propyl	n-Propyl	2-Methylbutyl
n-Propyl	n-Propyl	2,2-Dimethylpropyl
n-Propyl	n-Propyl	2-Ethylhexyl
n-Propyl	n-Propyl	Cyclopropyl
n-Propyl	n-Propyl	Cyclopentyl
n-Propyl	n-Propyl	Cyclohexyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	H
1-Methylethyl	1-Methylethyl	Methyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	Ethyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	n-Propyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	1-Methylethyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	n-Butyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	1-Methylpropyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	2-Methylpropyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	1,1-Dimethylethyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	n-Pentyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	1-Methylbutyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	2-Methylbutyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	2,2-Dimethylpropyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	2-Ethylhexyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	Cyclopropyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	Cyclopentyl
1-Methylethyl	1-Methylethyl	Cyclohexyl
n-Butyl	n-Butyl	H
n-Butyl	n-Butyl	Methyl
n-Butyl	n-Butyl	Ethyl
n-Butyl	n-Butyl	n-Propyl
n-Butyl	n-Butyl	1-Methylethyl
n-Butyl	n-Butyl	n-Butyl
n-Butyl	n-Butyl	1-Methylpropyl
n-Butyl	n-Butyl	2-Methylpropyl
n-Butyl	n-Butyl	1,1-Dimethylethyl
n-Butyl	n-Butyl	n-Pentyl
n-Butyl	n-Butyl	1-Methylbutyl

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
n-Butyl	n-Butyl	2-Methylbutyl
n-Butyl	n-Butyl	2,2-Dimethylpropyl
n-Butyl	n-Butyl	2-Ethylhexyl
n-Butyl	n-Butyl	Cyclopropyl
n-Butyl	n-Butyl	Cyclopentyl
n-Butyl	n-Butyl	Cyclohexyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	H
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	Methyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	Ethyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	n-Propyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	1-Methylethyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	n-Butyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	1-Methylpropyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	2-Methylpropyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	1,1-Dimethylethyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	n-Pentyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	1-Methylbutyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	2-Methylbutyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	2,2-Dimethylpropyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	2-Ethylhexyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	Cyclopropyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	Cyclopentyl
1-Methylpropyl	1-Methylpropyl	Cyclohexyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	H
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	Methyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	Ethyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	n-Propyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	1-Methylethyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	n-Butyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	1-Methylpropyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	2-Methylpropyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	1,1-Dimethylethyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	n-Pentyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	1-Methylbutyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	2-Methylbutyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	2,2-Dimethylpropyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	2-Ethylhexyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	Cyclopropyl
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	Cyclopentyl



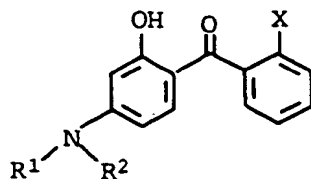
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
2-Methylpropyl	2-Methylpropyl	Cyclohexyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	H
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	Methyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	Ethyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	n-Propyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	1-Methylethyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	n-Butyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	1-Methylpropyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	2-Methylpropyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	n-Pentyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	1-Methylbutyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	2-Methylbutyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	2,2-Dimethylpropyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	2-Ethylhexyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	Cyclopropyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	Cyclopentyl
1,1-Dimethylethyl	1,1-Dimethylethyl	Cyclohexyl
n-Pentyl	n-Pentyl	H
n-Pentyl	n-Pentyl	Methyl
n-Pentyl	n-Pentyl	Ethyl
n-Pentyl	n-Pentyl	n-Propyl
n-Pentyl	n-Pentyl	1-Methylethyl
n-Pentyl	n-Pentyl	n-Butyl
n-Pentyl	n-Pentyl	1-Methylpropyl
n-Pentyl	n-Pentyl	2-Methylpropyl
n-Pentyl	n-Pentyl	1,1-Dimethylethyl
n-Pentyl	n-Pentyl	n-Pentyl
n-Pentyl	n-Pentyl	1-Methylbutyl
n-Pentyl	n-Pentyl	2-Methylbutyl
n-Pentyl	n-Pentyl	2,2-Dimethylpropyl
n-Pentyl	n-Pentyl	2-Ethylhexyl
n-Pentyl	n-Pentyl	Cyclopropyl
n-Pentyl	n-Pentyl	Cyclopentyl
n-Pentyl	n-Pentyl	Cyclohexyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	H
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	Methyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	Ethyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	n-Propyl

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	1-Methylethyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	n-Butyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	1-Methylpropyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	2-Methylpropyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	1,1-Dimethylethyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	n-Pentyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	1-Methylbutyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	2-Methylbutyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	2,2-Dimethylpropyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	2-Ethylhexyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	Cyclopropyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	Cyclopentyl
1-Methylbutyl	1-Methylbutyl	Cyclohexyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	H
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	Methyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	Ethyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	n-Propyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	1-Methylethyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	n-Butyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	1-Methylpropyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	2-Methylpropyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	1,1-Dimethylethyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	n-Pentyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	1-Methylbutyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	2-Methylbutyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	2,2-Dimethylpropyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	2-Ethylhexyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	Cyclopropyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	Cyclopentyl
2-Methylbutyl	2-Methylbutyl	Cyclohexyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	H
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	Methyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	Ethyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	n-Propyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	1-Methylethyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	n-Butyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	1-Methylpropyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	2-Methylpropyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	1,1-Dimethylethyl

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	n-Pentyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	1-Methylbutyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	2-Methylbutyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	2-Ethylhexyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	Cyclopropyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	Cyclopentyl
2,2-Dimethylpropyl	2,2-Dimethylpropyl	Cyclohexyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	H
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	Methyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	Ethyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	n-Propyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	1-Methylethyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	n-Butyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	1-Methylpropyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	2-Methylpropyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	1,1-Dimethylethyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	n-Pentyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	1-Methylbutyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	2-Methylbutyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	2,2-Dimethylpropyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	Cyclopropyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	Cyclopentyl
2-Ethylhexyl	2-Ethylhexyl	Cyclohexyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	H
Cyclopropyl	Cyclopropyl	Methyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	Ethyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	n-Propyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	1-Methylethyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	n-Butyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	1-Methylpropyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	2-Methylpropyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	1,1-Dimethylethyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	n-Pentyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	1-Methylbutyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	2-Methylbutyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	2,2-Dimethylpropyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	2-Ethylhexyl

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>
Cyclopropyl	Cyclopropyl	Cyclopropyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	Cyclopentyl
Cyclopropyl	Cyclopropyl	Cyclohexyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	H
Cyclopentyl	Cyclopentyl	Methyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	Ethyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	n-Propyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	1-Methylethyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	n-Butyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	1-Methylpropyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	2-Methylpropyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	1,1-Dimethylethyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	n-Pentyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	1-Methylbutyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	2-Methylbutyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	2,2-Dimethylpropyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	2-Ethylhexyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	Cyclopropyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	Cyclopentyl
Cyclopentyl	Cyclopentyl	Cyclohexyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	H
Cyclohexyl	Cyclohexyl	Methyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	Ethyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	n-Propyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	1-Methylethyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	n-Butyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	1-Methylpropyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	2-Methylpropyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	1,1-Dimethylethyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	n-Pentyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	1-Methylbutyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	2-Methylbutyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	2,2-Dimethylpropyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	2-Ethylhexyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	Cyclopropyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	Cyclopentyl
Cyclohexyl	Cyclohexyl	Cyclohexyl

[0032] Die in Tabelle I genannten Verbindungen zeigen eine Photostabilität von > 95%, bevorzugt > 98% auf.  
 [0033] Die Erfindung betrifft auch aminosubstituierte Hydroxybenzophenone der Formel Ic,



I c

in der die variablen unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

$R^1$  und  $R^2$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl, wobei die Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring bilden können;

$X$   $COOR^5$ ,  $CONR^6R^7$ ;

$R^5$   $C_2$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl;

$R^6$  und  $R^7$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl.

**[0034]** Als Alkylreste  $R^1$  und  $R^2$  seien verzweigte oder unverzweigte  $C_1$ - $C_8$ -Alkylketten, bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl oder 2-Ethylhexyl genannt.

**[0035]** Als Alkylreste  $R^5$  seien verzweigte oder unverzweigte  $C_2$ - $C_{12}$ -Alkylketten, bevorzugt Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, 2-Ethylhexyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl oder n-Dodecyl genannt.

**[0036]** Als Alkylreste  $R^6$  und  $R^7$  seien verzweigte oder unverzweigte  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkylketten, bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl oder 2-Ethylhexyl genannt.

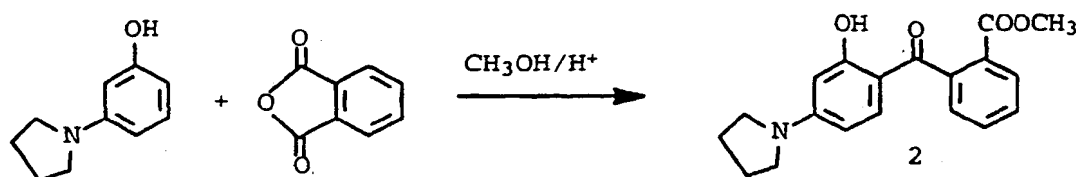
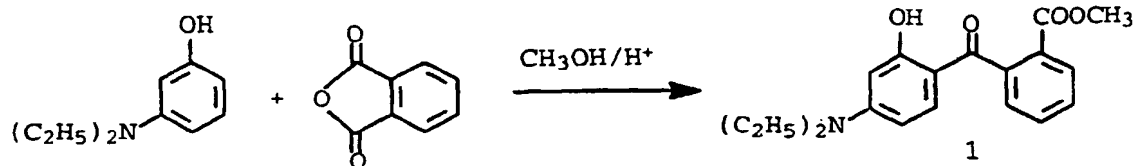
**[0037]** Als Cycloalkylreste seien für  $R^5$  bis  $R^7$  bevorzugt verzweigte oder unverzweigte  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkylketten wie Cyclopentyl oder Cyclohexyl genannt.

**[0038]** Bevorzugt sind Verbindungen der Formel I c, in der unabhängig voneinander  $R^1$  und  $R^2$   $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $R^5$   $C_3$ - $C_8$ -Alkyl und  $R^6$  und  $R^7$   $C_1$ - $C_8$ -Alkyl bedeuten.

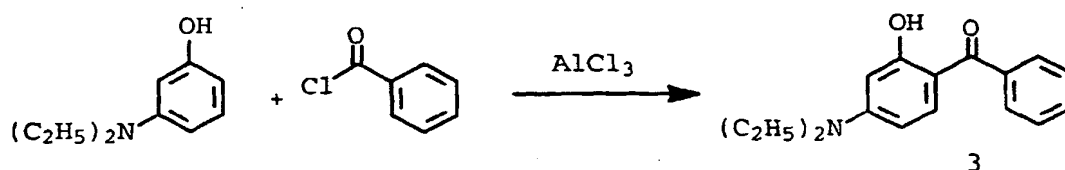
**[0039]** Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I c, in der unabhängig voneinander  $R^1$  und  $R^2$  Ethyl,  $R^5$   $C_5$ - $C_8$ -Alkyl und  $R^6$  und  $R^7$   $C_1$ - $C_8$ -Alkyl aus den jeweils oben vorliegenden Auflistungen der Substituenten bedeuten.

**[0040]** Die erfindungsgemäß zu verwendenden Verbindungen der Formel I können durch direkte Acylierung der entsprechenden aminosubstituierten Phenole hergestellt werden.

**[0041]** So kann beispielsweise die Synthese von 2-(4-Dimethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoesäuremethylester (1) bzw. 2-(2-Hydroxy-4-pyrrolidin-1-yl-benzoyl)-benzoesäuremethylester (2) durch Acylierung von meta-Diethylaminophenol bzw. 3-Pyrrolidin-1-yl-phenol mit Phthalsäureanhydrid und anschließender Veresterung erfolgen.



20 [0042] Ferner läßt sich (4-Diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-phenylmethanon (3) beispielsweise durch Umsetzung von meta-Diethylaminophenol mit Benzoylchlorid und anschließender Fries-Umlagerung mit  $\text{AlCl}_3$  herstellen.



35 [0043] Einzelheiten zur Friedel-Crafts Reaktion sowie zur Fries'schen Verschiebung finden sich im Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1986, S. 323-327 sowie im Houben-Weyl, Bd. 7/2a, 1973, S. 379-389.

40 [0044] Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind weiterhin kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen, die 0,1 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 7 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Menge der kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitung, eine oder mehrere der Verbindungen der Formel I zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-A- und UV-B-Bereich absorbierenden Verbindungen als Lichtschutzmittel enthalten, wobei die Verbindungen der Formel I in der Regel in geringerer Menge als die UV-B-absorbierenden Verbindungen eingesetzt werden.

45 [0045] Die Lichtschutzmittel enthaltenden kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen sind in der Regel auf der Basis eines Trägers, der mindestens eine Ölphase enthält. Es sind aber auch Zubereitungen allein auf wäßriger Basis bei Verwendung von Verbindungen mit hydrophilen Substituenten möglich. Demgemäß kommen Öle, Öl-in-Wasser- und Wasser-in-Öl-Emulsionen, Cremes und Pasten, Lippenschutzstiftmassen oder fettfreie Gele in Betracht.

[0046] Als Emulsionen kommen u.a. auch O/W-Makroemulsionen, O/W-Mikroemulsionen oder O/W/O-Emulsionen mit in dispergierter Form vorliegenden aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen der Formel I in Frage, wobei die Emulsionen durch Phaseninversionstechnologie, gemäß DE-A-197 26 121 erhältlich sind.

50 [0047] Übliche kosmetische Hilfsstoffe, die als Zusätze in Betracht kommen können, sind z.B. Co-Emulgatoren, Fette und Wachse, Stabilisatoren, Verdickungsmittel, biogene Wirkstoffe, Filmbildner, Duftstoffe, Farbstoffe, Perlglanzmittel, Konservierungsmittel, Pigmente, Elektrolyte (z.B. Magnesiumsulfat) und pH-Regulatoren. Als Co-Emulgatoren kommen vorzugsweise bekannte W/O- und daneben auch O/W-Emulgatoren wie etwa Polyglycerinester, Sorbitanester oder teilveresterte Glyceride in Betracht. Typische Beispiele für Fette sind Glyceride; als Wachse sind u.a. Bienenwachs, Paraffinwachs oder Mikrowachse gegebenenfalls in Kombination mit hydrophilen Wachsen zu nennen. Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat eingesetzt werden. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise vernetzte Polyacrylsäuren und deren Derivate, Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginat und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner Fettalkohole, Monoglyceride und Fettsäuren, Polycrylate, Polyvinylalkohol und

Polyvinylpyrrolidon. Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Pflanzenextrakte, Eiweißhydrolysate und Vitamin-komplexe zu verstehen. Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Hydrocolloide wie Chitosan, mikrokristallines Chitosan oder quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate und ähnliche Verbindungen. Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Formaldehydlösung, p-Hydroxybenzoat oder Sorbinsäure. Als Perlglanzmittel kommen beispielsweise Glycoldistearinsäureester wie Ethylenglycoldistearat, aber auch Fettsäuren und Fettsäuremonoglycolester in Betracht. Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, veröffentlicht im Verlag Chemie, Weinheim, 1984, zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentration von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

**[0048]** Ein zusätzlicher Gehalt an Antioxidantien ist im allgemeinen bevorzugt. So können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

**[0049]** Vorteilhafterweise werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thiorodoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl-, und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximine, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Biliburin, Biliverdin, EDTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und deren Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherol und Derivate (z.B. Vitamin-E-Acetat, Tocotrienol), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-Palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoe-harzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretssäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid).

**[0050]** Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

**[0051]** Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist es vorteilhaft, deren jeweilige Konzentration aus dem Bereich von 0,001 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

**[0052]** Sofern Vitamin A und/oder dessen Derivate bzw. Carotinoide das oder die Antioxidantien darstellen, ist es vorteilhaft, deren jeweilige Konzentration aus dem Bereich von 0,001 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

**[0053]** Übliche Ölkomponenten in der Kosmetik sind beispielsweise Paraffinöl, Glycerylstearat, Isopropylmyristat, Diisopropyladipat, 2-Ethylhexansäurecetylstearylester, hydriertes Polyisobuten, Vaseline, Caprylsäure/Caprinsäure-Triglyceride, mikrokristallines Wachs, Lanolin und Stearinsäure.

**[0054]** Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 80, vorzugsweise 6 bis 40 Gew.-% und der nicht wäßrige Anteil ("Aktivsubstanz") 20 bis 80, vorzugsweise 30 bis 70 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann in an sich bekannter Weise, d.h. beispielsweise durch Heiß-, Kalt-, Heiß-Heiß/Kalt- bzw. PIT-Emulgierung erfolgen. Hierbei handelt es sich um ein rein mechanisches Verfahren, eine chemische Reaktion findet nicht statt.

**[0055]** Solche Sonnenschutzpräparate können demgemäß in flüssiger, pastöser oder fester Form vorliegen, beispielsweise als Wasser-in-Öl-Cremes, Öl-in-Wasser-Cremes und -Lotionen, Aerosol-Schaumcremes, Gele, Öle, Fettstifte, Puder, Sprays oder alkoholisch-wäßrige Lotionen.

**[0056]** Schließlich können weitere an sich bekannte im UV-Bereich absorbierenden Substanzen mitverwendet werden, sofern sie im Gesamtsystem der erfindungsgemäß zu verwendenden Kombination aus UV-Filtern stabil sind.

**[0057]** Der größte Teil der Lichtschutzmittel in den zum Schutz der menschlichen Epidermis dienenden kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen besteht aus Verbindungen, die UV-Licht im UV-B-Bereich absorbieren d.h. im Bereich von 280 bis 320 nm. Beispielsweise beträgt der Anteil der erfindungsgemäß zu verwendenden UV-A-Absorber 10 bis 90 Gew.-%, bevorzugt 20 bis 50 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge von UV-B und UV-A absor-

bierenden Substanzen.

**[0058]** Als UV-Filtersubstanzen, die in Kombination mit den erfindungsgemäß zu verwendenden Verbindungen der Formel I angewandt werden, kommen beliebige UV-A- und UV-B-Filtersubstanzen in Betracht. Beispielsweise sind zu nennen:

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Nr.	Stoff	CAS-Nr. (=Säure)
1	4 -Aminobenzoessäure	150-13-0
2	3- (4'-Trimethylammonium) -benzylidenbornan-2-on-methylsulfat	52793-97-2
3	3, 3, 5-Trimethyl-cyclohexyl-salicylat (Homosalatum)	118-56-9
4	2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon (Oxybenzonum)	131-57-7
5	2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und ihre Kalium-, Natrium- u. Triethanolaminsalze	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-Phenylendimethin)-bis (7,7-dimethyl-2 -oxobicyclo [2.2.1] heptan-1-methansulfonsäure) und ihre Salze	90457-82-2
7	4-Bis (polyethoxy)amino-benzoessäurepolyethoxyethylester	113010-52-9
8	4-Dimethylamino-benzoessäure-2-ethylhexylester	21245-02-3
9	Salicylsäure-2-ethylhexylester	118-60-5
10	4-Methoxy-zimtsäure-2-isoamylester	71617-10-2
11	4-Methoxy-zimtsäure-2-ethylhexylester	5466-77-3
12	2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon-5-sulfon-(Sulisobenzonum) und das Natriumsalz	4065-45-6
13	3-(4'-Sulfo)benzyliden-bornan-2-on und Salze	58030-58-6
14	3-Benzylidenbornan-2-on	16087-24-8
15	1-(4'-Isopropylphenyl)-3-phenylpropan-1,3-dion	63260-25-9
16	4-Isopropylbenzylsalicylat	94134-93-7
17	2,4, 6-Triänilin-(o-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3, 5-triazin	88122-99-0
18	3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und ihr Ethylester	104-98-3
19	2-Cyano-3, 3-diphenylacrylsäureethylester	5232-99-5
20	2-Cyano-3, 3-diphenylacrylsäure-2'-ethylhexylester	6197-30-4
21	Menthyl-o-aminobenzoate oder: 5-Methyl-2- (1-methylethyl) -2-aminobenzoate	134-09-8
22	Glyceryl p-aminobenzoat oder: 4-Aminobenzoessäure-1 -glyceryl-ester	136-44-7
23	2,2' -Dihydroxy-4-methoxybenzophenon (Dioxybenzone)	131-53 -3
24	2-Hydroxy-4-methoxy-4-methylbenzophenon (Mexonon)	1641-17-4
25	Triethanolamin Salicylat	2174-16-5
26	Dimethoxyphenylglyoxalsäure oder: 3, 4-dimethoxy-phenyl-glyoxal-saures Natrium	4732-70-1
27	3-(4'Sulfo)benzyliden-bornan-2-on und seine Salze	56039-58-8
28	4-tert.-Butyl-4 '-methoxy-dibenzoylmethan	70356-09-1
29	2,2', 4,4 '-Tetrahydroxybenzophenon	131-55-5
30	2,2'-Methylen-bis-[6(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3,-tetramethylbutyl)phenol]	103597-45-1
31	2,2'-(1,4-Phenylen)-bis-1H-benzimidazol-4,6-disulfonsäure, Na-Salz	180898-37-7
32	2,4-bis-[4-(2-Ethylhexyloxy)-2-hydroxy]phenyl-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin	187393-00-6

**[0059]** Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können vorteilhafterweise



außerdem anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden und/oder anderen in Wasser schwerlöslichen oder unlöslichen Metallverbindungen, insbesondere der Oxide des Titans ( $\text{TiO}_2$ ), Zinks ( $\text{ZnO}$ ), Eisens (z.B.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), Zirkoniums ( $\text{ZrO}_2$ ), Siliciums ( $\text{SiO}_2$ ), Mangans (z.B.  $\text{MnO}$ ), Aluminiums ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Cers (z.B.  $\text{Ce}_2\text{O}_3$ ), Mischoxiden der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden enthalten. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis  $\text{TiO}_2$  und  $\text{ZnO}$ .

**[0060]** Es ist besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, wenngleich nicht zwingend, wenn die anorganischen Pigmente in hydrophober Form vorliegen, d.h. daß sie oberflächlich wasserabweisend behandelt sind. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, daß die Pigmente nach an sich bekannter Weise, wie in DE-A-33 14 742 beschrieben, mit einer dünnen hydrophoben Schicht versehen sind.

**[0061]** Zum Schutz menschlicher Haare vor UV-Strahlen können die erfindungsgemäßen Lichtschutzmittel der Formel I in Shampoos, Lotionen, Gelen, Haarsprays, Aerosol-Schaumcremes oder Emulsionen in Konzentrationen von 0,1 bis 10 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 7 Gew.-% eingearbeitet werden. Die jeweiligen Formulierungen können dabei u.a. zum Waschen, Färben sowie zum Frisieren der Haare verwendet werden.

**[0062]** Die erfindungsgemäß zu verwendenden Verbindungen zeichnen sich in der Regel durch ein besonders hohes Absorptionsvermögen im Bereich der UV-A-Strahlung mit scharfer Bandenstruktur aus. Weiterhin sind sie gut in kosmetischen Ölen löslich und lassen sich leicht in kosmetische Formulierungen einarbeiten. Die mit den Verbindungen I hergestellten Emulsionen zeichnen sich besonders durch ihre hohe Stabilität, die Verbindungen I selber durch ihre hohe Photostabilität aus, und die mit I hergestellten Zubereitungen durch ihr angenehmes Hautgefühl aus.

**[0063]** Die UV-Filterwirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I kann auch zur Stabilisierung von Wirk- und Hilfsstoffen in kosmetischen und pharmazeutischen Formulierungen ausgenutzt werden.

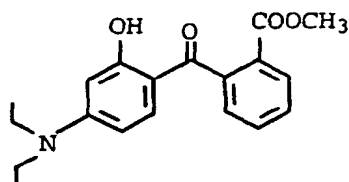
**[0064]** In den folgenden Beispielen wird die Herstellung und Verwendung der aminosubstituierten Hydroxybenzophenone näher erläutert.

Beispiele:

I. Herstellung

Beispiel 1

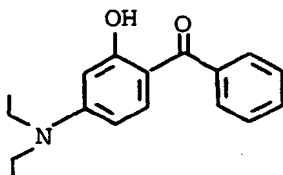
**[0065]** Herstellung von 2-(4-Diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoesäuremethylester



**[0066]** Eine Lösung von 3,11 g (18,8 mmol) 3-Diethylaminophenol und 2,88 g (19,4 mmol) Phthalsäureanhydrid in 60 ml abs. Toluol wurde 21 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in 100 ml Chloroform gelöst. Die organische Phase wurde je sechsmal mit 20 ml verdünnter Salzsäure und einmal mit 20 ml Wasser gewaschen, dann sechsmal mit je 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Extrakte wurden mit verd. Schwefelsäure auf  $\text{pH} < 2$  angesäuert und dreimal mit 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte wurden dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und dreimal mit je 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Extrakte wurden auf  $\text{pH} < 2$  angesäuert und dreimal mit 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit 50 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

**[0067]** Das Rohprodukt wurde in 40 ml abs. Methanol und 1 ml konz. Schwefelsäure gelöst und 19 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat, Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels lieferten ein Öl, welches durch Flash-Chromatographie (Laufmittel: Pentan/Essigester 80:20) aufgereinigt wurde. Es wurden 0,77 g (2,4 mmol) 2-(4-Diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoesäuremethylester erhalten, deren Struktur NMR-spektroskopisch bestätigt wurde.  $\lambda_{\text{max}}$ : 354 nm;  $\epsilon_1$ : 1173.

## Beispiel 2

**[0068]** Herstellung von (4-Diethylamino-2-hydroxyphenyl) -phenylketon

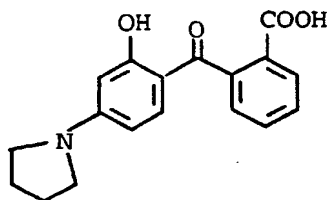
a)

Eine Lösung von 2,99 g (18,1 mmol) 3-Diethylaminophenol, 2,7 ml (23,6 mmol) Benzoylchlorid und 2 ml Pyridin in 100 ml abs. Toluol wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (Laufmittel: Pentan/Essigester 90:10) gereinigt. Man erhielt 0,8 g Benzoesäure- (3-diethylamino)-phenylester.

b)

0,78 g (2,9 mmol) Benzoesäure-(3-diethylamino)-phenylester und 1,16 g (8,7 mmol) Aluminiumtrichlorid wurden gemischt und 4 h auf 175°C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung mit Eiswasser und 2 ml konz. Salzsäure hydrolysiert. Es wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Reaktionsmischung mit 50 ml Dichlormethan versetzt wurde. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie (Laufmittel: Pentan/Methyl-tert. Butylether 90:10) gereinigt. Man erhielt 0,22 g (4-Diethylamino-2-hydroxyphenyl) -phenylketon. Smp.: 46-48°C;  $\lambda_{\text{max}}$ : 359 nm;  $E^1_1$ : 1280.

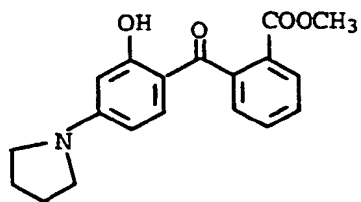
## Beispiel 3

**[0069]** Herstellung von 2- (2-Hydroxy-4-pyrrolidin-1-yl-benzol) -benzoesäure

3,48 g (21,3 mmol) 3-Pyrrolidin-1-yl-phenol wurden in 60 ml abs. Toluol gelöst. Nach Zugabe von 3,47 g (23,4 mmol) Phthalsäureanhydrid wurde die Reaktionsmischung 22 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in 100 ml Chloroform aufgenommen. Die organische Phase wurde sechsmal mit 20 ml verdünnter Salzsäure und dann mit soviel Wasser gewaschen, daß die wäßrige Phase fast keinen Rhodaninfarbstoff mehr enthält. Die organische Phase wurde sechsmal mit je 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Extrakte wurden mit verd. Schwefelsäure angesäuert (pH < 2) und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 4,22 g (13,5 mmol) 2-(2-Hydroxy-4-pyrrolidin-1-yl-benzol) -benzoesäure als Feststoff erhalten. Smp. 203°C;  $\lambda_{\text{max}}$ : 355 nm;  $E^1_1$ : 1167.

## Beispiel 4

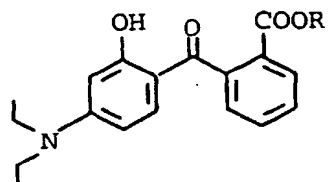
**[0071]** Herstellung von 2- (2-Hydroxy-4-pyrrolidin-1-yl-benzol) -benzoesäuremethylester



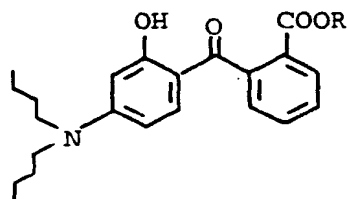
**[0072]** Zu einer Lösung von 1,32 g (4,2 mmol) 2-(2-Hydroxy-4-pyrrolidin-1-yl-benzol)-benzoesäure in 40 ml abs. Methanol wurde 1 ml konz. Schwefelsäure getropft. Die Reaktionsmischung wurde 16 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 100 ml Essigsäureethylester aufgenommen, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie (Laufmittel: Pentan/Methyl-tert. Butylether 50:50) gereinigt. Man erhielt 1,14 g (3,5 mmol) 2-(2-Hydroxy-4-pyrrolidin-1-yl-benzol)-benzoesäuremethylester. Smp.: 164°C;  $\lambda_{\text{max}}$ : 355 nm;  $E_1^1$ : 1179.

**[0073]** Die Herstellung der Verbindungen 1 bis 8 der Tabelle 2 erfolgte analog den oben genannten Beispielen.

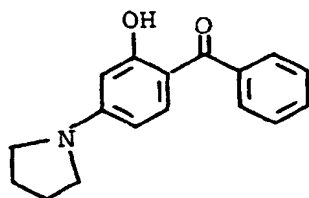
Tabelle 2:



Nr.	R	$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	$E^1_1$
1)	Wasserstoff	354	1139
2)	Isobutyl	354	985
3)	2-Ethylhexyl	345	902
4)	Cyclohexyl	353	941
5)	Hexyl	355	945



Nr.	R	$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	$E^1_1$
6)	Wasserstoff	356	989
7)	Methyl	356	997
8)	Isobutyl	356	908



Nr.	$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	$E^1_1$
9)	362	1313

## Beispiel 5

## Standardisierte Methode zur Bestimmung der Photostabilität (Suntest)

- 5 **[0074]** Eine 5 Gew.-%ige alkoholische Lösung des zu prüfenden Lichtschutzmittels wird mittels einer Eppendorfpipette (20 µl) auf die Auftragsung eines Glasplättchens aufgetragen. Durch die Anwesenheit des Alkohols verteilt sich die Lösung gleichmäßig auf der aufgerauten Glasoberfläche. Die aufgetragene Menge entspricht der Menge an Lichtschutzmittel, die in Sonnencremes zur Erreichung eines mittleren Lichtschuttfaktors benötigt wird. Bei der Prüfung werden jeweils 4 Glasplättchen bestrahlt. Die Abdampfzeit und die Bestrahlung betragen je 30 Minuten. Die Glasplättchen werden während des Bestrahls durch eine Wasserkühlung, die sich am Boden des Suntestgerätes befindet, leicht gekühlt. Die Temperatur innerhalb des Suntest Gerätes beträgt während der Bestrahlung 40°C. Nachdem die Proben bestrahlt worden sind, werden sie mit Ethanol in einen dunklen 50 ml Meßkolben gewaschen und mit dem Photometer vermessen. Die Blindproben werden ebenso auf Glasplättchen aufgetragen und 30 Minuten bei Raumtemperatur abgedampft. Wie die anderen Proben werden sie mit Ethanol abgewaschen und auf 100 ml verdünnt und vermessen.
- 10 **[0075]** Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Emulsionen für kosmetische Zwecke
- [0076]** Alle öllöslichen Bestandteile werden in einem Rührkessel auf 85°C erwärmt. Wenn alle Bestandteile geschmolzen sind, bzw. als Flüssigphase vorliegen, wird die Wasserphase unter Homogenisieren eingearbeitet. Unter Rühren wird die Emulsion auf ca. 40°C abgekühlt, parfümiert, homogenisiert und dann unter ständigem Rühren auf 25°C abgekühlt.

20

## Zubereitungen

## Beispiel 6

- 25 Zusammensetzung für die Lippenpflege

Massengehalt  
(Gew.-%)

- 30 **[0077]**

- |         |   |
|---------|---|
| ad 100  | Eucerinum anhydricum                            |
| 10,00   | Glycerin  |
| 10,00   | Titanium Dioxid, mikronisiert                   |
| 35 5,00 | Verbindung Nr. 2 der Tabelle 2                  |
| 8,00    | Octyl Methoxycinnamat                           |
| 5,00    | Zink Oxid                                       |
| 4,00    | Castoröl  |
| 4,00    | Pentaerythrithil Stearat/caprat/Caprylat Adipat |
| 40 3,00 | Glyceryl Stearat SE                             |
| 2,00    | Bienenwachs                                     |
| 2,00    | Microkristallines Wachs                         |
| 2,00    | Quaternium-18 Bentonit                          |
| 1,50    | PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer                 |

45

## Beispiel 7

## Zusammensetzung für die Lippenpflege

- 50 Massengehalt  
(Gew.-%)

**[0078]**

- |           |                                |
|-----------|--------------------------------|
| 55 ad 100 | Eucerinum anhydricum           |
| 10,00     | Glycerin                       |
| 10,00     | Titanium Dioxid, mikronisiert  |
| 5,00      | Verbindung Nr. 3 der Tabelle 2 |

	8,00	Octyl Methoxycinnamat
	5,00	Zink Oxid
	4,00	Castoröl
	4,00	Pentaerythrithil Stearat/caprat/Caprylat Adipat
5	3,00	Glyceryl Stearat SE
	2,00	Bienenwachs
	2,00	Microkristallines Wachs
	2,00	Quaternium-18 Bentonit
	1,50	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer

10

## Beispiel 8

Zusammensetzung für Sunblocker mit Mikropigmenten

15    Massegehalt  
 (Gew. -%)

## [0079]

20	ad 100	Wasser
	10,00	Octyl Methoxycinnamat
	6,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	6,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
	5,00	Verbindung Nr. 2 der Tabelle 2
25	5,00	Mineral Öl
	5,00	Isoamyl p-Methoxycinnamat
	5,00	Propylen Glycol
	3,00	Jojoba Öl
	3,00	4-Methylbenzyliden Campher
30	2,00	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	1,00	Dimethicon
	0,50	PEC-40-Hydrogenated Castor Öl
	0,50	Tocopheryl Acetat
	0,50	Phenoxyethanol
35	0,20	EDTA

## Beispiel 9

Zusammensetzung für Sunblocker mit Mikropigmenten

40

Massegehalt  
 (Gew.-%)

## [0080]

45

	ad 100	Wasser
	10,00	Octyl Methoxycinnamat
	6,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	6,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
50	5,00	Verbindung Nr. 3 der Tabelle 2
	5,00	Mineral Öl
	5,00	Isoamyl p-Methoxycinnamat
	5,00	Propylen Glycol
	3,00	Jojoba Öl
55	3,00	4-Methylbenzyliden Campher
	2,00	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	1,00	Dimethicon
	0,50	PEG-40-Hydrogenated Castor Öl

0,50	Tocopheryl Acetat
0,50	Phenoxyethanol
0,20	EDTA

## 5 Beispiel 10

Fettfreies Gel

Massengehalt

10 (Gew.-%)

[0081]

	ad 100	Wasser
15	8,00	Octyl Methoxycinnamat
	7,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
	5,00	Verbindung Nr. 2 der Tabelle 2
	5,00	Glycerin
	5,00	PEG-25 PABA
20	1,00	4-Methylbenzyliden Campher
	0,40	Acrylate C10-C30 Alkyl Acrylat Crosspolymer
	0,30	Imidazolidinyl Urea
	0,25	Hydroxyethyl Cellulose
	0,25	Sodium Methylparaben
25	0,20	Disodium EDTA
	0,15	Fragrance
	0,15	Sodium Propylparaben
	0,10	Sodium Hydroxid

## 30 Beispiel 11

Fettfreies Gel

Massengehalt

35 (Gew.-%)

[0082]

	ad 100	Wasser
40	8,00	Octyl Methoxycinnamat
	7,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
	5,00	Verbindung Nr. 3 der Tabelle 2
	5,00	Glycerin
	5,00	PEG-25 PABA
45	1,00	4-Methylbenzyliden Campher
	0,40	Acrylate C10-C30 Alkyl Acrylat Crosspolymer
	0,30	Imidazolidinyl Urea
	0,25	Hydroxyethyl Cellulose
	0,25	Sodium Methylparaben
50	0,20	Disodium EDTA
	0,15	Fragrance
	0,15	Sodium Propylparaben
	0,10	Sodium Hydroxid

55

## Beispiel 12

## Sonnencreme (LSF 20)

5    Massegehalt  
      (Gew.-%)

**[0083]**

10	ad 100	Wasser
	8,00	Octyl Methoxycinnamat
	8,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
	6,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	5,00	Verbindung Nr. 2 der Tabelle 2
15	6,00	Mineral Öl
	5,00	Zink Oxid
	5,00	Isopropyl Palmitat
	0,30	Imidazolidinyl Urea
	3,00	Joboba Öl
20	2,00	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	1,00	4-Methylbenzyliden Campher
	0,60	Magnesium Stearat
	0,50	Tocopheryl Acetat
	0,25	Methylparaben
25	0,20	Disodium EDTA
	0,15	Propylparaben

## Beispiel 13

30    Sonnencreme (LSF 20)

     Massegehalt  
      (Gew.-%)

**[0084]**

	ad 100	Wasser
	8,00	Octyl Methoxycinnamat
	8,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
40	6,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	5,00	Verbindung Nr. 3 der Tabelle 2
	6,00	Mineral Öl
	5,00	Zink Oxid
	5,00	Isopropyl Palmitat
45	0,30	Imidazolidinyl Urea
	3,00	Joboba Öl
	2,00	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	1,00	4-Methylbenzyliden Campher
	0,60	Magnesium Stearat
50	0,50	Tocopheryl Acetat
	0,25	Methylparaben
	0,20	Disodium EDTA
	0,15	Propylparaben

55



## Beispiel 14

## Sonnencreme wasserfest

5    Massegehalt  
      (Gew.-%)

## [0085]

10	ad 100	Wasser
	8,00	Octyl Methoxycinnamat
	5,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	5,00	Propylene Glycol
	4,00	Isopropyl Palmitat
15	4,00	Caprylic/Capric Triglycerid
	5,00	Verbindung Nr. 2 der Tabelle 2
	4,00	Glycerin
	3,00	Jojoba Öl
	2,00	4-Methylbenzyliden Campher
20	2,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
	1,50	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	1,50	Dimethicon
	0,70	Magnesium Sulfat
	0,50	Magnesium Stearat
25	0,15	Fragrance

## Beispiel 15

## Sonnencreme wasserfest

30    Massegehalt  
      (Gew.-%)

## [0086]

35	ad 100	Wasser
	8,00	Octyl Methoxycinnamat.
	5,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	5,00	Propylene Glycol
40	4,00	Isopropyl Palmitat
	4,00	Caprylic/Capric Triglycerid
	5,00	Verbindung Nr. 3 der Tabelle 2
	4,00	Glycerin
	3,00	Jojoba Öl
45	2,00	4-Methylbenzyliden Campher
	2,00	Titanium Dioxid, mikronisiert
	1,50	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	1,50	Dimethicon
	0,70	Magnesium Sulfat
50	0,50	Magnesium Stearat
	0,15	Fragrance

55

## Beispiel 16

## Sonnenmilch (LSF 6)

5    Massengehalt  
      (Gew.-%)

## [0087]

10	ad 100	Wasser
	10,00	Mineral Öl
	6,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	5,00	Isopropyl Palmitat
	3,50	Octyl Methoxycinnamat
15	5,00	Verbindung Nr. 2 der Tabelle 2
	3,00	Caprylic/Capric Triglycerid
	3,00	Jojoba Öl
	2,00	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	0,70	Magnesium Sulfat
20	0,60	Magnesium Stearat
	0,50	Tocopheryl Acetat
	3,00	Glycerin
	0,25	Methylparaben
	0,15	Propylparaben
25	0,05	Tocopherol

## Beispiel 17

## Sonnenmilch (LSF 6)

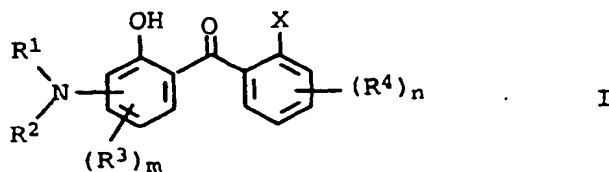
30    Massengehalt  
      (Gew. -%)

## [0088]

35	ad 100	Wasser
	10,00	Mineral Öl
	6,00	PEG-7-Hydrogenated Castor Öl
	5,00	Isopropyl Palmitat
40	3,50	Octyl Methoxycinnamat
	5,00	Verbindung Nr. 3 der Tabelle 2
	3,00	Caprylic/Capric Triglycerid
	3,00	Jojoba Öl
	2,00	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
45	0,70	Magnesium Sulfat
	0,60	Magnesium Stearat
	0,50	Tocopheryl Acetat
	3,00	Glycerin
	0,25	Methylparaben
50	0,15	Propylparaben
	0,05	Tocopherol

## Patentansprüche

55    1. Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen der allgemeinen Formel I,



in der die Variablen unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

$R^1$  und  $R^2$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkenyl, wobei die Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring bilden können;

$R^3$  und  $R^4$   $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkenyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkylamino,  $C_1$ - $C_{12}$ -Dialkylamino, Aryl, Heteroaryl, gegebenenfalls substituiert, wasserlöslich machende Substituenten, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einer Nitrilgruppe, Carboxylat-, Sulfonat- oder Ammoniumresten;

X Wasserstoff,  $COOR^5$ ,  $CONR^6R^7$ ;

$R^5$  bis  $R^7$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_{10}$ -Alkenyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkyl,  $C_3$ - $C_{10}$ -Cycloalkenyl,  $-(Y-O)_0-Z$ , Aryl;

Y  $-(CH_2)_2-$ ,  $-(CH_2)_3-$ ,  $-(CH_2)_4-$ ,  $-CH(CH_3)-CH_2-$ ;

Z  $-CH_2-CH_3$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_3$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ ,  $-CH(CH_3)-CH_3$ ;

m 0 bis 3;

n 0 bis 4;

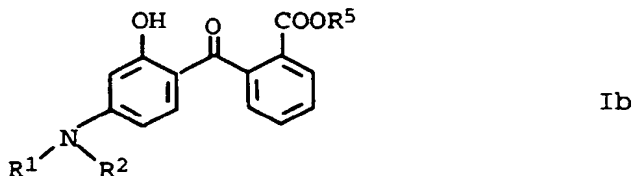
o 1 bis 20

als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Haut oder menschlicher Haare gegen Sonnenstrahlen, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen.

2. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 als photostabile UV-A-Filter.

3. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach einem der Ansprüche 1 oder 2 als UV-Stabilisator in kosmetischen und pharmazeutischen Formulierungen.

4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die aminosubstituierten Hydroxybenzophenone die allgemeine Formel Ib aufweisen,

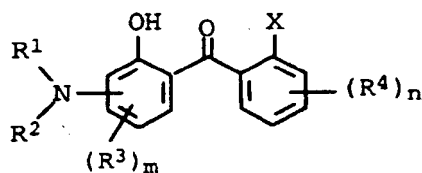


in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

$R^1$  und  $R^2$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl, wobei die Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring bilden können;

$R^5$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkyl.

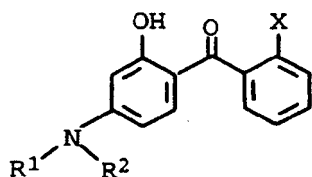
5. Lichtschutzmittel enthaltende kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Epidermis oder menschlichen Haare gegen UV-Licht im Bereich von 280 bis 400 nm, dadurch gekennzeichnet, daß sie in einem kosmetisch und pharmazeutisch geeigneten Träger, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen, als photostabile UV-Filter wirksame Mengen von Verbindungen der Formel I



I

enthalten, in der die Variablen die Bedeutung definiert gemäß Anspruch 1 haben.

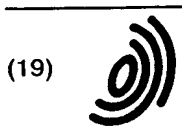
6. Lichtschutzmittel enthaltende kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen gemäß Anspruch 5, enthaltend als UV-A-Filter Verbindungen der Formel Ib, in der die Variablen die Bedeutung definiert gemäß Anspruch 4 haben.
7. Aminosubstituierte Hydroxybenzophenone der allgemeinen Formel Ic,



Ic

in der die Variablen unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

- $R^1$  und  $R^2$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl, wobei die Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, einen 5- oder 6-Ring bilden können;
- X  $COOR^5$ ,  $CONR^6R^7$ ;
- $R^5$   $C_2$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl;
- $R^6$  und  $R^7$  Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl.



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

**EP 1 046 391 A3**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(88) Veröffentlichungstag A3:  
08.11.2000 Patentblatt 2000/45

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>: **A61K 7/42**, C07C 225/22,  
C07D 295/10

(43) Veröffentlichungstag A2:  
25.10.2000 Patentblatt 2000/43

(21) Anmeldenummer: 00105806.4

(22) Anmeldetag: 18.03.2000

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
AL LT LV MK RO SI

(30) Priorität: 20.04.1999 DE 19917906

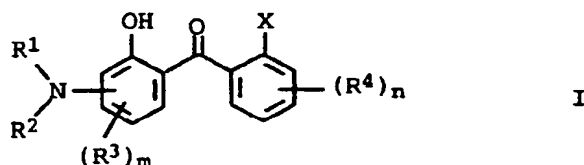
(71) Anmelder:  
**BASF AKTIENGESellschaft**  
67056 Ludwigshafen (DE)

(72) Erfinder:  
• **Habeck, Thorsten, Dr.**  
67149 Meckenheim (DE)

- **Precht, Frank, Dr.**  
60318 Frankfurt (DE)
- **Wünsch, Thomas, Dr.**  
67346 Speyer (DE)
- **Westenfelder, Horst**  
67435 Neustadt (DE)
- **Haremza, Sylke, Dr.**  
69151 Neckargemünd (DE)
- **Bach, Thorsten, Prof. Dr.**  
35039 Marburg (DE)
- **Spiegel, Anja**  
35037 Marburg (DE)

(54) **Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen**

(57) Verwendung von aminosubstituierten Hydroxybenzophenonen der allgemeinen Formel I,



in der die Variablen die in der Beschreibung erläuterte Bedeutung haben, als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Haut oder menschlicher Haare gegen Sonnenstrahlen, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen.

EP 1 046 391 A3



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 00 10 5806

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 012, no. 391 (C-537), 18. Oktober 1988 (1988-10-18) & JP 63 139158 A (KANEBO LTD), 10. Juni 1988 (1988-06-10) * Zusammenfassung *	1	A61K7/42 C07C225/22 C07D295/10
A	W.R. BROWN ET AL.: "The blue sodium salt of rhodamine-b and some related substances" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, 1933, Seiten 1264-1269, XP000939380 LETCWORTH GB * Seite 1267, Absatz 5 *	7	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 567 (C-1120), 14. Oktober 1993 (1993-10-14) & JP 05 163275 A (MITSUI TOATSU CHEM INC), 29. Juni 1993 (1993-06-29) * Zusammenfassung *	7	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			A61K C07C C07D
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>DEN HAAG</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>18. September 2000</b>	
		Prüfer <b>Pauwels, G</b>	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
<p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet  Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer  anderen Veröffentlichung derselben Kategorie  A : technologischer Hintergrund  O : schriftliche Offenbarung  P : Zwischenliteratur</p>			
<p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze  E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder  nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist  D : in der Anmeldung angeführtes Dokument  L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument  &amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes  Dokument</p>			

EPO FORM 1503 03.82 (P4/C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 00 10 5806

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-09-2000

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 63139158 A	10-06-1988	KEINE	
JP 05163275 A	29-06-1993	KEINE	

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang: siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**